



Den genetiska bakgrunden till osteochondros hos häst

The genetic background of osteochondrosis in horses

Olivia Nordberg

Examensarbete/Självständigt arbete • 15 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Institutionen för husdjursgenetik
Agronomprogrammet - husdjur
Uppsala 2020



Den genetiska bakgrunden till osteochondros hos häst

The genetic background of osteochondrosis in horses

Olivia Nordberg

Handledare: Åsa Viklund, Sveriges lantbruksuniversitet, institutionen för
husdjursgenetik, Tillämpad genetik

Examinator: Susanne Eriksson, Sveriges lantbruksuniversitet, institutionen för
husdjursgenetik, Tillämpad genetik

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E - kandidatarbete

Kurstitel: **Självständigt arbete i husdjursvetenskap**

Kurskod: EX0865

Program/utbildning: Agronomprogrammet - husdjur

Kursansvarig inst.: Institutionen för husdjurens vård och utfodring

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2020

Omslagsbild: Olivia Nordberg

Serietitel:

Delnummer i serien:

ISSN:

Nyckelord: osteochondros, häst, genetisk bakgrund, arvbarhet

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för husdjursgenetik

Avdelningen tillämpad genetik

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Mer information om publicering och arkivering går att hitta här: <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

☒ JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

Osteochondros (OC) är en multifaktoriell sjukdom där broskbildning sker istället för benbildning vid tillväxt. Brosket går i nekros och risken finns för lösa benfragment, även ofta kallat osteochondrosis dissecans (OCD). Osteochondros är en viktig sjukdom inom hästsporten då den medför ekonomiska problem såväl som påverkar hästens välbefinnande. Sjukdomen uppstår, och syns på röntgen, tidigt i hästens liv och följdproblem såsom hälta upptäcks ofta när hästen sätts i träning. Prevalensen av OC har setts variera mellan 2,4% och 32% inom olika hästpopulationer och för olika leder.

Den här litteratursammställningen sammanfattar information om prevalens, arvbarhet, genetiska korrelationer och involverade gener och genomiska regioner i olika hästpopulationer. Den informationen används i detta arbete för att jämföra och dra slutsatser kring selektion mot OC. Litteraturgenomgången visade att prevalensen var högre hos varmblodiga travhästar än hos varmblodiga ridhästar. Arvbarheten var också högre hos varmblodiga travhästar än hos varmblodiga ridhästar. Prevalensen och arvbarheten har setts vara lägre för OC i knäled jämfört med i has- och kotled. Genetiska korrelationer skattade mellan OC och OCD visades vara höga, vilket indikerar en gemensam genetisk bakgrund. Genetiska korrelationer mellan förekomst av OC i olika leder är däremot lägre och indikerar olika genetiska bakgrunder. Selektion bör ske mot OC i respektive led då den genetiska bakgrunden för OC mellan leder skiljer.

Nyckelord: osteochondros, häst, genetisk bakgrund, arvbarhet

Abstract

Osteochondrosis (OC) is a multifactorial disease where cartilage formation develops instead of bone formation when the horse grows. The cartilage reaches necrosis and there is a risk of loose bone fragments, also known as osteochondrosis dissecans (OCD). Osteochondrosis is an important disorder within the equine industry, due to the high impact on the economy as well as the well-being of the horse. Osteochondrosis often evolves and is visible at radiological examinations early in the horse's life and symptoms such as lameness often occur later when the horse is put into training. The prevalence of OC varies between 2,4% and 32% within different populations and for different joints.

This short review of current literature compiles the prevalence, the heritability, the genetic background and the genes and genomic regions involved, in order to compare and make conclusions about the selection against OC. According to the literature the prevalence was higher within Standardbred trotters than within warmblood riding horses. Also, the heritability was higher in standardbred trotters than in warmblood riding horses. The prevalence, as well as the heritability, was lower for OC in the stifle joint than for the hock and fetlock. Genetic correlations estimated between OC and OCD within the same joint were high, which indicates a common genetic background. Genetic correlations of OC between different joints on the other hand were low, which indicates separated genetic backgrounds. The selection against OC should involve several joints because the genetic background seems to differ.

Keywords: osteochondrosis, horse, genetic background, heritability

Innehållsförteckning

1. Introduktion	8
2. Litteraturöversikt	10
2.1. Definition av osteochondros.....	10
2.2. Prevalensen av osteochondros inom olika populationer och i olika leder...	10
2.3. Arvbarhet för osteochondros.....	11
2.4. Korrelationer mellan osteochondros i olika leder	13
2.5. Gener kopplade till osteochondros	14
3. Diskussion.....	16
3.1. Slutsatser	19
Referenser.....	20

1. Introduktion

Osteochondros (OC) är en multifaktoriell sjukdom som finns hos de flesta arter. Istället för skelettbildning vid tillväxt bildas hårt packat brosk som går i nekros (van Weeren 2016). Det kan i sin tur resultera i plattare benkonturer och lösa fragment (van Grevenhof *et al.* 2009b). OC hos häst (*Equus caballus*) ger ibland minimala symptom men kan också ge allvarigare symptom som inflammation i berörda leder med hälta som följd (Bourebaba *et al.* 2019). OC är ett välkänt stort problem inom hästsporten, där ekonomin påverkas till följd av ökande veterinärkostnader. Drabbade tävlingshästars prestation samt välfärd påverkas också negativt (Bourebaba *et al.* 2019).

De första symptomen av OC upptäcks ofta först när hästen sätts i träning. Vid vilken ålder hästen sätts i träning skiljer mellan raser och discipliner (van Weeren 2016). Varmblodiga ridhästar sätts ofta i träning vid tre års ålder medan varmblodiga travare börjar träna redan vid 18 månaders ålder. OC är vanligast förekommande i has-, knä- och kotled men kan förekomma i nästan alla leder. Inom varmblodiga rid- och travhästar är OC vanligast förekommande i hasleden (van Weeren 2016).

Det finns starka indikationer på att en bakomliggande genetisk komponent finns för OC. van Weeren (2016) påpekade detta utifrån det faktum att prevalensen för OC är hög hos tamsvin (*Sus scrofa domestica*) men näst intill icke-existerande hos vildsvin (*Sus scrofa*). Prevalensen hos förvildade hästar är väldigt låg och likaså hos ponnyraser, dock är prevalensen hög hos varmblodiga rid- och travhästar (van Weeren 2016). Hos svenska varmblodiga travare har prevalensen för OC i hasleden rapporterats vara 10,5 % (Philipsson *et al.* 1993). Prevalensen för OC generellt hos svenska varmblod (SWB) har beräknats till 20 % (Jönsson *et al.* 2011).

Defekten hanteras olika inom olika raser. Inom SWB får endast friröntgade hingstar med avseende på OC i has- och knäled ingå i avelsarbetet (ASVH Service AB). Inom Svensk Travsport röntgas alla hingstar inför avelsvärdering och alla resultat redovisas, men förekomst av OC är inte kasserande för avel för varmblodstravare (Svensk Travsport 2020). The Royal Dutch Warmblood Studbook (KWPN) har haft ett strikt selektionsprogram, där alla hingstar med OC i hasled har uteslutits ur avel sedan 1984 samt att alla hingstar med OC i knäled har uteslutits sedan 1992 (van Weeren 2016). Trots uteslutande selektion har enligt van Weeren (2016) ingen förändring i prevalensen skett. Idag använder KWPN

genomiska avelsvärden för OC vid hingstselektion, vilket har ersatt tidigare fenotypisk selektion utifrån röntgenbilder på hingstar (Enschede 2020).

Syftet med den här litteraturstudie är att sammanställa forskningsresultat om OC hos varmblodiga rid- och travhästar inom ämnesområdet genetik utifrån frågeställningarna, vad vet vi idag om den genetiska bakgrunden till OC hos häst? Skulle det vara möjligt att selektera för minskad förekomst av OC?

2. Litteraturöversikt

2.1. Definition av osteochondros

Sjukdomen OC är ett resultat av en störning i förbeningsprocessen vid tillväxten (Dalin *et al.* 1993). I leden bildas tjockt brosk istället för ben vilket medför strukturella förändringar i leden samt att benfragment kan lossna, lösa benfragment benämns ofta i litteraturen som osteochondrosis dissecans (OCD). I knä- och hasled har OCD oftast ursprung ur OC, i kotleden däremot kan OCD bero på antingen OC eller en mekanisk slitning i leden. Skillnaden i ursprung kan urskiljas från de lösa fragmentens lokalisering i leden. Lösa fragment dorsalt i kotleden har ursprung ur OC, även ofta kallat DOF, och lösa fragment medialt i kotleden har ursprung ur mekaniskt slitning, även ofta kallat POF (Dalin *et al.* 1993; Philipsson *et al.* 1993). Utvecklingen av OC sker tidigt i hästens liv, vanligtvis mellan fem och tolv månaders ålder och kan ses på röntgen. Däremot syns hälta till följd av OC oftast först när hästen sätts i träning (Jönsson *et al.* 2011).

2.2. Prevalensen av osteochondros inom olika populationer och i olika leder

Utifrån flera röntgenundersökningar har prevalensen av OC i kotleden visat sig vara mellan 5,4 % och 9,5 % hos varmbloodsraser (Tabell 1) (Jönsson *et al.* 2011; Hilla & Distl 2013), förutom hos de franska varmblodiga travarna och hannoveranska varmblod där prevalensen var högre, 32 % respektive 27,91 % (Stock & Distl 2007; Teyssèdre *et al.* 2012). Prevalensen av OC i hasled har visats variera mellan 6,1 % och 10,5 % (Philipsson *et al.* 1993; Stock & Distl 2007; Jönsson *et al.* 2011; Hilla & Distl 2013) med undantag för franska varmblodiga travare och norska varmblodiga travare där prevalensen var 23 % respektive 19 % (Teyssèdre *et al.* 2012; Lykkjen *et al.* 2014). Prevalensen av OC i knäleden har rapporterats variera hos olika varmbloodsraser mellan 4,3 % och 8,9 % (Jönsson *et al.* 2011; Hilla & Distl 2013).

Tabell 1. Prevalensen av osteochondros inom olika populationer

Ras	Antalet undersökta hästar	Prevalensen i % (specifik led)	Källa
Hannoveranska varmblood	5102	7,66 (OC hasled) 9,25 (OCD hasled) 27,91 (OCD kotled)	Stock & Distl (2007)
Hannoveranska varmblood	7396	19,7 (OC totalt) 14,0 (OCD totalt) 4,3 (OC knäled) 2,4 (OCD knäled) 9,7 (OC hasled) 6,8 (OCD hasled) 5,4 (OCD kotled)	Hilla & Distl (2013)
SWB	4342 2195 2380 2626	13,0 (OC totalt) 8,9 (OC knäled) 6,1 (OC hasled) 9,5 (OCD kotled)	Jönsson <i>et al.</i> (2011)
Svenska varmbloodiga travare	674	10,5 (OC hasled)	Philipsson <i>et al.</i> (1993)
Norska varmbloodstravare	1217	18 (OCD hasled)	Lykkjen <i>et al.</i> (2014)
Franska varmbloodiga travare	525	23 (OC och OCD i hasled) 32 (OC och OCD i kotled)	Teyssèdre <i>et al.</i> (2012)

2.3. Arvbarhet för osteochondros

Arvbarheten för OC har skattats i flera hästpopulationer och skiljer mellan raser och mellan olika leder (Tabell 2). van Grevenhof *et al.* (2009) skattade arvbarheten till 0,23 för OC i en studie baserad på 811 slumpmässigt utvalda KWPN-åringar. Författarna i studien skiljde på hur OC visade sig, så som OC och OCD. För de olika lederna varierade arvbarheten mellan 0,05 och 0,36 för den studerade KWPN-populationen. I en tysk studie av Stock & Distl (2007) studerades 5 102 hannoveranska varmblood där röntgenbilder tagits i försäljningssyfte mellan åren 1997-2004. Utifrån röntgenbilderna undersöktes bland annat kotled och hasled. Arvbarheten för OCD och OC varierade mellan 0,14 och 0,33 beroende på led (Stock & Distl 2007).

Jönsson *et al.* (2011) genomförde en studie utifrån röntgenbilder från ett svenskt djursjukhus. Djursjukhusets data skiljde på hästar som besökt djursjukhuset på grund av att hästen var kliniskt påverkad av potentiella ledproblem, och de hästar som blivit undersökta i annat syfte utan uppenbar skada. I gruppen som gjort röntgenundersökning utan uppenbar skada ingick 724 SWB hästar. Motsvarande ingick 2 651 SWB hästar som besökt kliniken i syfte att få hjälp med ett ortopediskt problem. Båda grupperna hade tillräckligt med härstamningsdata för genetisk analys. Resultatet från studien visade en generell arvbarhet av OC på 0,13. Arvbarheten för OC i knäled skattades till 0,09, OC i hasled till 0,32 och DOF (i kotleden) till 0,32 (Jönsson *et al.* 2011).

Från en annan svensk studie med data från 793 avkommor efter 24 hingstar av rasen svenska varmblodiga travare skattades en arvbarhet för OC i hasleden mellan 0,24-0,27 (Philipsson *et al.* 1993). Alla hingstar som ingick i studien var röntgade med avseende på bland annat OC i hasled. Det var generellt fler avkommor med OC efter hingstar med OC, i jämförelse med avkommor efter hingstar fria från OC. Dock förkom det att prevalensen hos avkommorna var hög trots att hingsten inte själv hade OC (Philipsson *et al.* 1993).

Tabell 2. Arvbarheter för osteochondros (OC) och osteochondrosis dissecans (OCD) hos olika hästraser

Ras	Röntgenfynd	Arvbarhet \pm SE	Källa
KWPN	Generellt för OC och OCD	0,23	van Grevenhof <i>et al.</i> (2009)
	OC	0,08 \pm 0,06	
	OCD	0,22 \pm 0,09	
	OC och OCD (knäled)	0,05 \pm 0,05	
	OC och OCD (hasled)	0,36 \pm 0,11	
	OC och OCD (kotled)	0,14 \pm 0,08	
Hannoveranska varmblod	OC (hasled)	0,17 \pm 0,05	Stock & Distl (2007)
	OCD (hasled)	0,33 \pm 0,06	
	OCD (kotled)	0,14 \pm 0,03	
Hannoveranska varmblod	Generellt för OC	0,17–0,20	Hilla & Distl (2013)
	OC (knäled)	0,21 \pm 0,04	
	OC (hasled)	0,35 \pm 0,04	
	OC (kotled)	0,17 \pm 0,03	
	OCD (kotled)	0,23 \pm 0,04	
Svensk Varmblodig Travare	OC (hasled)	0,24 \pm 0,19	Philipsson <i>et al.</i> (1993)
Norska varmblodiga travare	OCD (hasled)	0,40 \pm 0,17	Lykkjen <i>et al.</i> (2014)
Franska varmblodiga travare	Generellt för OC	0,32 \pm 0,14	Teyssèdre <i>et al.</i> (2012)
	OC (hasled)	0,45 \pm 0,15	
	OC (kotled)	0,27 \pm 0,13	

2.4. Korrelationer mellan osteochondros i olika leder

Flera studier har studerat genetiska samband mellan OC i olika leder och mellan olika former av OC. I en studie baserad på 811 slumpmässiga KWPN-åringar skattades en stark genetisk korrelation mellan OC i hasled och knäled (0,59) (van Grevenhof *et al.* 2009b). Den genetiska korrelationen mellan OC i kotled och hasled var 0,26. Mellan knä- och kotled var den genetiska korrelationen 0,09. Den genetiska korrelationen mellan OC och OCD visades vara hög (0,80) (van Grevenhof *et al.* 2009b).

För SWB skattade Jönsson *et al.* (2011) genetiska korrelationer för OC och OCD mellan olika leder. Det visade en positiv genetisk korrelation mellan OC i knäled

och OC i hasled (0,31), OC i knäled och OCD i kotled (0,92). En svagt negativ genetisk korrelation fanns mellan OC i hasled och OCD i kotled (-0,07) Jönsson *et al.* (2011).

Hilla & Distl (2013) skattade genetiska korrelationer mellan OC och OCD för olika leder. De utgick ifrån röntgenbilder tagna från 7 396 hannoveranska varmblod. En förselektering av hästarna hade gjorts, 4 259 hästar var röntgade i försäljningssyfte inför auktion, 865 hästar var röntgade inför hingstlicens och 2 272 hästar var röntgade i andra syften. Andra syften var framförallt inför inköp av häst. Resultaten visade en positiv genetisk korrelation mellan OC i knäled och OC i kotled (0,16), OC i knäled och OC i hasled (0,26) och mellan OC i knäled och DOF (0,15). Negativa genetiska korrelationer skattades mellan OC i hasleden och DOF (-0,14) och mellan OCD i hasleden och DOF (-0,36). Den genetiska korrelationen mellan OC och OCD i kotleden var 0,99. Den genetiska korrelationen mellan OC och OCD i hasleden var 0,99 och mellan OC och OCD i knäleden var 0,97 (Hilla & Distl 2013).

2.5. Gener kopplade till osteochondros

Flera studier har studerat regioner i hästens genom kopplat till förekomsten av OC. Identifierade gener skiljer mellan olika raser och olika leder (Tabell 3). Wypchlo *et al.* (2018) utvärderade 32 polymorfism i 13 gener, lokaliserade i regioner som visats ha koppling till OC hos polska varmblod. Studien inkluderade fyra polska varmblodsraser, totalt 198 individer och visade att sju single nukleotide polymorfism (SNP) i sju olika gener i kromosomerna 2, 4, 16, 18 och 28 hade koppling till OC hos polska varmblod (*Ensembl genome browser 100*; Wypchlo *et al.* 2018).

För det hannoveranska varmblodet utgick Naccache *et al.* (2018) från 440 hästar varav 226 hade OCD och 214 var helt fria från OC. Naccache *et al.* (2018) studerade 26 SNP och single nucleotide variants, och kunde i resultatet koppla OCD till flera SNP i regioner på kromosomerna 3, 14, 27 och 29.

Teyssèdre *et al.* (2012) genomförde en Genome Wide Association Study utifrån 525 franska varmblodiga travare, de fann att OC var kopplat till SNPs i regioner på kromosomerna 3, 13, 14 och 15.

Lykkjen *et al.* (2010) genomförde en studie där 162 norska varmblodstravare genotypades. Av de 162 individerna visade 80 positivt för OCD i hasleden, 82 individer var fria från OCD i de undersökta has- och kotleden. Resultatet visade att fem gener lokaliserade på kromosomerna 5, 10, 27 och 28 var signifikant kopplade till OCD i has- och kotleden (Lykkjen *et al.* 2010).

Tabell 3. Kromosomer och gener kopplade till osteochondros hos olika hästraser. Positionen av regionen kopplad till osteochondros på respektive kromosom anges i parentes med enhet megabaspar (Mb). *Uppgift hämtad från (Ensembl genome browser 100)

Ras	Kromosom (position i Mb)	Gen	Koppling till led	Källa
Polska varmblod	2* (-)	MATN1	Kotled	Wypchlo <i>et al.</i> (2018)
	4* (-)	CPVL	Kotled	
	16 (-)	HYAL1	Hasled	
	18 (-)	XIRP2	Kotled	
	18 (-)	FRZB	Kotled	
	18 (-)	COL5A2	Knäled	
	28* (-)	IGF1	Has- & kotled	
Hannoveranska varmblod	3 (105,55)	LCORL	OCD totalt, has- & kotled	Naccache <i>et al.</i> (2018)
	14 (16,40)	MAT2B	OCD kotled	
	14 (16,85)	CCNG1	OCD hasled	
	14 (18,20)	GABRA6	OCD totalt & hasled	
	14 (34,28)	ARHGAP26	OCD hasled	
	14 (34,80)	SPRY4	OCD knäled	
	14 (73,87)	MCTP1	OCD totalt, has- & kotled	
	27 (39,20)	DLGAP2	OCD hasled	
	29 (16,81)	LOC100629860	OCD totalt & hasled	
Norska varmblodiga travare	5 (77,42)	CLCA4	OCD has- & kotled	Lykkjen <i>et al.</i> (2010)
	10 (80,37)	LOC100073151	OCD has- & kotled	
	27 (38,41)	FBXO25	OCD has- & kotled	
	28 (42,61)	TBC1D22A	OCD has- & kotled	
Franska varmblodiga travare	3 (105,88)	-	OC hasled	Teyssèdre <i>et al.</i> (2012)
	13 (9,89)	-	OC kotled	
	14 (73,76)	-	OC hasled	
	15 (87,61)	-	OC kotled	

3. Diskussion

För att kunna jämföra skattningar mellan studier är det viktigt att OC och OCD har definierats på samma sätt av forskarna i alla studier. Enligt (van Weeren 2016) och (van Grevenhof *et al.* 2009b) kan olika definition av OC förklara stora variationer av skattad arvbarhet mellan olika studier. Enligt van Grevenhof *et al.* (2009) skulle det vara bättre att OC identifieras i fler än två kategorier, med eller utan OC.

Det har diskuterats av Dalin *et al.* (1993) att POF kan vara kopplat till mekanisk förslitning speciellt hos travhästar och alltså inte har koppling till OC. Det bekräftas även av Philipsson *et al.* (1993) som inte hittade någon avkommegrupp, efter 24 olika hingstar, som var fria från POF. Philipsson *et al.* (1993) beskriver att detta bekräftade en multifaktoriell bakgrund där den ärftliga komponenten bara är en del i problemet.

För att jämförelser av prevalens ska vara möjligt mellan olika studier behöver hästmaterialet också vara slumpmässigt utvalt. Jönsson *et al.* (2011) jämförde den skattade prevalensen av DOF och POF mellan hästar röntgade i kliniskt syfte och i andra syften och de fann att prevalensen av DOF och POF var högre hos hästarna utan kliniska symptom. Det indikerar att DOF och POF i lägre utsträckning än OC i hasled orsakar hälta och att prevalensen skattat för DOF och POF baserad på kliniska fall ofta är en underskattning (Jönsson *et al.* 2011).

Jämförelser av prevalens av OCD kräver försiktighet och precis definition om var i kotleden de lösa benfragmenten sitter för att inte beblanda POF och DOF. Prevalensen av OCD i kotleden hade en stor variation (5,4 %-32 %) (Tabell 1), där prevalensen från två studier var mycket högre än övriga (27,91 % respektive 32 %) (Stock & Distl 2007; Teyssèdre *et al.* 2012). Alla studier presenterade i Tabell 1 registrerade OC som binärt, alltså antingen fanns OC närvarande eller inte. De flesta studierna skiljer på POF och DOF i kotleden (Philipsson *et al.* 1993; Jönsson *et al.* 2011; Hilla & Distl 2013; Lykkjen *et al.* 2014), POF nämndes dock inte i de två studierna som presenterade de högre prevalenserna av OCD i kotled (Stock & Distl 2007; Teyssèdre *et al.* 2012). Det är alltså möjligt att även POF har ingått i skattningen och att det kan förklara den högre prevalensen.

Prevalensen har i en tidigare studie inte visats skilja mellan varmblodiga ridhästar specialiserade mot antingen disciplinen dressyr eller hoppning (van Grevenhof *et al.* 2009a). Prevalensen av OC har däremot setts skilja mellan varmblodiga ridhästar (2,4 %-27,91 %) och varmblodiga travhästar (10,5 %-32 %).

Att prevalensen hos travhästarna har setts vara högre än för ridhästarna skulle kunna vara relaterat till att travhästar generellt sätts i träning tidigare i livet och i hårdare träning jämfört med ridhästar. Det är möjligt att en större miljöeffekt påverkar utvecklingen av OC hos travhästarna på grund av träning tidigare i livet. Skattningarna av prevalensen för de svenska varmblodstravarna (10,5 %) är dock från år 1993 vilket gör att det går att ifrågasätta hur aktuella dessa uppgifter är (Philipsson *et al.* 1993). Bortser man från siffrorna från de svenska varmblodiga travarna varierar prevalensen mellan 18 % och 32 % för varmblodiga travhästar. Diagnostiken av OC går hela tiden framåt och röntgentekniken blir bättre med tiden, det gör att prevalensen hos de svenska varmblodiga travarna kan vara högre än vad som tidigare skattats. Jönsson *et al.* (2011) såg en signifikant effekt på röntgenfynd beroende på vilket år röntgenundersökningen skett, vilket kunde förklaras av förändringar av röntgenutrustning, olika personal eller förändrade rutiner över åren. Även hästmaterialet kan ha förändrats över tid.

Arvbarheten för OC och OCD varierar mellan raser och mellan leder (Tabell 2). Generellt är arvbarheten för OCD högre än för OC för samma led, vilket kan vara relaterat till att OCD är lättare att identifiera än OC och att OC då lätt underdiagnostiseras.

Arvbarheterna för has- och kotled (0,14–0,45) var högre än för knäled (0,05–0,21). van Grevenhof *et al.* (2009) förklarade att detta kunde bero på när skadan uppstår då OC i hasled oftast visade sig redan från födseln. OC i knäleden utvecklades däremot oftast mellan tre till åtta månaders ålder vilket tydde på en större miljöpåverkan under tillväxten och bekräftade låg arvbarhet (0,05) (van Grevenhof *et al.* 2009b).

Variationen för arvbarheten för OC är stor, dock finns det låga skattningar för alla leder som tyder på att selektion på fenotyp kan vara otillräcklig för en god effekt. van Weeren (2016) har dock påstått motsatsen, att arvbarheten är så pass hög att en fenotypisk selektion bör vara möjlig, men trots detta går avelsframstegen långsamt. Att framstegen går långsamt skulle kunna förklaras med att fenotypselektion endast skett på hingstsidan och ingen hänsyn har tagits till stosidan. Stock & Distl (2007) fann att arvbarheter för flera prestationsegenskaper (0,23–0,39) och OC (0,14–0,33) var likvärdiga för det hannoveranska varmblodet, och genetiska framsteg i dressyr har också observerats för denna (Stock & Distl 2007). Liknande avelsframsteg har observerats inom hoppning hos SWB, och där arvbarheten för hoppning skattats till 0,28 (Viklund *et al.* 2011). Arvbarheten för OC inom SWB varierade mellan 0,09 och 0,32 (Jönsson *et al.* 2011). Studierna på hannoveranska varmblod och SWB styrker att ett avelsframsteg mot OC bör vara möjligt, och effektivast om selektion sker på både hingstar och ston.

Den genetiska korrelationen har visats i ett par studier vara hög mellan OC och OCD för respektive led, vilket tyder på gemensam genetisk bakgrund. van Grevenhof *et al.* (2009b) skattade en genetisk korrelation mellan OC och OCD till

0,80 för KWPN. Hilla & Distl (2013) skattade höga genetiska korrelationer mellan OC och OCD i knä-, has- och kotled (0,97–0,99). Båda studierna var eniga om att en selektion mot OC också skulle ge effekt på förekomsten av OCD.

De skattade genetiska korrelationerna mellan OC i olika leder tyder på att det, åtminstone till viss del, är olika genetiska bakgrund för OC i olika leder. En positiv genetisk korrelation mellan OC i knä- och hasled (0,26–0,59) har setts i flera studier för flera raser (van Grevenhof *et al.* 2009b; Jönsson *et al.* 2011; Hilla & Distl 2013). En positiv genetisk korrelation mellan knä- och hasled tyder på att en selektion mot OC i knäled också kommer minska prevalensen av OC i hasled.

För den genetiska korrelationen mellan OC i has- och kotled går studierna isär. van Grevenhof *et al.* (2009b) skattade en positiv genetisk korrelation för KWPN (0,26) medan Jönsson *et al.* (2011) och Hilla & Distl (2013) skattade negativa korrelationer för SWB (-0,07) och hannoveranska varmblod (-0,14 och -0,36). van Grevenhof *et al.* (2009b) skiljde inte i sina analyser på OC och OCD för respektive led vilket Hilla & Distl (2013) gjorde i sin studie. van Grevenhof *et al.* (2009b) skriver att en selektion för minskad förekomst i av OC i has- och knäled också skulle ge en mindre effekt på kotleden. Detta påstående stämmer för deras skattningar men kan utifrån andra studier och raser ifrågasättas.

Den genetiska korrelationen mellan OC i knä- och kotled har visats vara låga (0,09–0,16) för KWPN och hannoveranska varmblod (van Grevenhof *et al.* 2009b; Hilla & Distl 2013), medan den har visats vara hög för SWB (0,92) (Jönsson *et al.* 2011). Standardavvikelsen i SWB-studien var dock hög (0,59) och de genetiska korrelationerna från Jönsson *et al.* (2011) var inte signifikanta. Skattningar av genetiska korrelationer mellan olika leder är inte nödvändigtvis jämförbara mellan raser.

Involverade gener och kromosomer kopplade till OC verkar inte vara de samma över raserna (Tabell 3). Regioner på kromosom 3, 14 och 27 har relaterats till OC i fler än en hästras. Det behövs dock en större sammanställning över flera raser eller fördjupade analyser om vilken funktion generna har för att kunna förklara kopplingen. En alternativ förklaring kan vara att många gener är involverade men med vardera liten effekt vilket gör det svårt att identifiera dem. Att OC är av multifaktoriell bakgrund gör det svårt att effektivt avla för minskad förekomst genom genetiska tester som identifierar en specifik gen (Stock *et al.* 2016). Ett alternativ skulle kunna vara selektion efter best linear unbiased prediction (BLUP)-index, ett skattat avelsvärde utifrån registrerade fenotypiska egenskaper, från individen själv och släktingar (Kor Olderbroek & van der Waaij 2015). Selektion efter BLUP-index är redan en beprövad metod för multifaktoriella egenskaper (Kor Olderbroek & van der Waaij 2015). Ett framtida alternativ skulle kunna vara genomisk selektion där all genom-data används i skattningar av avelsvärde för att effektivare selektera lämpliga avelsdjur (Kor Olderbroek & van der Waaij 2015; Stock *et al.* 2016). Genomisk selektion har applicerats och visats sig effektiv inom

mjölkkor (Scheffers & Weigel 2012). Idag finns mindre genomisk data tillgänglig för häst än för mjölkkor, dock har det uttryckts att genomisk selektion har stor potential att minska generationsintervallet och samtidigt optimera olika selektionsegenskaper även inom hästavel (Stock & Reents 2013).

3.1. Slutsatser

Sammanfattningsvis är det viktigt att noga definiera OC vid skattningar av prevalens och genetiska parametrar, speciellt för OCD i kotled. Den aktuella litteraturöversikten visar att prevalensen och arvbarheten för OC varierar mellan raser och mellan olika leder. Den skattade låga arvbarheten som har observerats, indikerar att enbart hingstselektion på fenotyp inte är tillräcklig för en god effekt, det kan vara av god idé att selektera även på ston. Alternativt selektera efter BLUP-index som visats vara en effektiv metod för multifaktoriella egenskaper, för framtiden skulle även genomisk selektion kunna vara ett alternativ. En framgångsrik selektion mot OC kommer också minska prevalensen av OCD i samma led, då en hög genetisk korrelation visats vilket tyder på att OC och OCD i samma led är av samma genetiska bakgrund. En lägre korrelation har däremot setts mellan OC i olika leder vilket tyder på skilda genetiska bakgrunder, vilket gör att selektion mot OC behövs för varje specifik led.

Referenser

- ASVH Service ABHinstreglement Avelsvärdering av hingstar för svensk varmlödsavel. SWB.
- Bourebaba, L., Roecken, M. & Marycz, K. (2019). Osteochondritis dissecans (OCD) in Horses - Molecular Background of its Pathogenesis and Perspectives for Progenitor Stem Cell Therapy. *Stem Cell Reviews and Reports*, vol. 15 (3), ss. 374–390 Totowa: Humana Press Inc.
- Dalin, G., Sandgren, B. & Carlsten, J. (1993). Plantar osteochondral fragments in the metatarsophalangeal joints in Standardbred trotters; result of osteochondrosis or trauma? *Equine Veterinary Journal*, vol. 25 (S16), ss. 62–65 Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.
- Enschede, I.B. (2020). *Genomic breeding value OC*. Tillgänglig: <https://www.kwpn.org/kwpn-horse/selection-and-breedingprogram/breeding/genomic-breeding-value-oc> [2020-04-13]
- Ensembl genome browser 100*. Tillgänglig: <http://www.ensembl.org/index.html> [2020-05-20]
- van Grevenhof, E.M., Ducro, B.J., Weeren, P.R.V., Tartwijk, J.M.F.M.V., Belt, A.J.V.D. & Bijma, P. (2009a). Prevalence of various radiographic manifestations of osteochondrosis and their correlations between and within joints in Dutch Warmblood horses. *Equine Veterinary Journal*, vol. 41 (1), ss. 11–16
- van Grevenhof, E.M., Schurink, A., Ducro, B.J., van Weeren, P.R., van Tartwijk, J.M.F.M., Bijma, P. & van Arendonk, J. a. M. (2009b). Genetic variables of various manifestations of osteochondrosis and their correlations between and within joints in Dutch warmblood horses. *Journal of Animal Science*, vol. 87 (6), ss. 1906–1912 Cary: Oxford Univ Press Inc.
- Hilla, D. & Distl, O. (2013). Heritabilities and genetic correlations between fetlock, hock and stifle osteochondrosis and fetlock osteochondral fragments in Hanoverian Warmblood horses. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, vol. 131 (1), ss. 71–81
- Jönsson, L., Dalin, G., Egenvall, A., Nasholm, A., Roepstorff, L. & Philipsson, J. (2011). Equine hospital data as a source for study of prevalence and heritability of osteochondrosis and palmar/plantar osseous fragments of Swedish Warmblood horses. *Equine Veterinary Journal*, vol. 43 (6), ss. 695–700 Hoboken: Wiley.

- Kor Olderbroek & van der Waaij, L. (2015). *Textbook Animal Breeding and Genetics for BSc students*. Tillgänglig: <https://wiki.groenkennisnet.nl/display/TAB/> [2020-06-08]
- Lykkjen, S., Dolvik, N.I., McCue, M.E., Rendahl, A.K., Mickelson, J.R. & Roed, K.H. (2010). Genome-wide association analysis of osteochondrosis of the tibiotarsal joint in Norwegian Standardbred trotters. *Animal Genetics*, vol. 41 (s2), ss. 111–120
- Lykkjen, S., Olsen, H.F., Dolvik, N.I., Grøndahl, A.M., Røed, K.H. & Klemetsdal, G. (2014). Heritability estimates of tarsocrural osteochondrosis and palmar/plantar first phalanx osteochondral fragments in Standardbred trotters. *Equine Veterinary Journal*, vol. 46 (1), ss. 32–37
- Naccache, F., Metzger, J. & Distl, O. (2018). Genetic risk factors for osteochondrosis in various horse breeds. *Equine Veterinary Journal*, vol. 50 (5), ss. 556–563 Hoboken: Wiley.
- Philipsson, J., Andreasson, E., Sandgren, B., Dalin, G. & Carlsten, J. (1993). Osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints in Standardbred trotters. II. Heritability. *Equine Veterinary Journal*, (Suppl. 16), ss. 38–41 Department of Animal Breeding and Genetics, Swedish University of Agricultural Sciences, S-750 07 Uppsala, Sweden.
- Schefers, J.M. & Weigel, K.A. (2012). Genomic selection in dairy cattle: Integration of DNA testing into breeding programs. *Animal Frontiers*, vol. 2 (1), ss. 4–9 Oxford Academic.
- Stock, K.F. & Distl, O. (2007). Genetic correlations between performance traits and radiographic findings in the limbs of German Warmblood riding horses. *Journal of Animal Science*, vol. 85 (1), ss. 31–41 Oxford Academic.
- Stock, K.F., Jönsson, L., Ricard, A. & Mark, T. (2016). Genomic applications in horse breeding. *Animal Frontiers*, vol. 6 (1), ss. 45–52 Cary: Oxford Univ Press Inc.
- Stock, K.F. & Reents, R. (2013). Genomic Selection: Status in Different Species and Challenges for Breeding. *Reproduction in Domestic Animals*, vol. 48 (s1), ss. 2–10
- Svensk Travsport (2020). Avels- och registreringsreglemente. Svensk Travsport. Tillgänglig: <https://www.travsport.se/siteassets/regelverk/avel--uppfodning/registreringsreglemente.pdf?388>
- Teyssèdre, S., Dupuis, M.C., Guérin, G., Schibler, L., Denoix, J.M., Elsen, J.M. & Ricard, A. (2012). Genome-wide association studies for osteochondrosis in French Trotter horses. *Journal of Animal Science*, vol. 90 (1), ss. 45–53 Oxford Academic.
- Viklund, Å., Näsholm, A., Strandberg, E. & Philipsson, J. (2011). Genetic trends for performance of Swedish Warmblood horses. *Livestock Science*, vol. 141 (2), ss. 113–122

- van Weeren, P.R. (2016). 5 - Osteochondritis Dissecans. I: McIlwraith, C.W., Frisbie, D.D., Kawcak, C.E., & van Weeren, P.R. (red.) *Joint Disease in the Horse (Second Edition)*. Edinburgh: W.B. Saunders, ss. 57–84.
- Wypchlo, M., Korwin-Kossakowska, A., Bereznowski, A., Hecold, M. & Lewczuk, D. (2018). Polymorphisms in selected genes and analysis of their relationship with osteochondrosis in Polish sport horse breeds. *Animal Genetics*, vol. 49 (6), ss. 623–627 Hoboken: Wiley.